

## 特 許 協 力 条 約

## P C T

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)

〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 A31322M	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/07119	国際出願日 (日.月.年) 05.06.03	優先日 (日.月.年) 10.06.02
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>1</sup> A61K31/167, 31/18, 31/275, 31/381, 31/40, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/422, 31/426, 31/433, 31/437, 31/4402, 31/445, 31/451, 31/455, 31/47, 31/498, 31/505, 31/5375, 31/5377, A61P29/00, 29/00 101, 37/06, 43/00, 43/00 111, A61K31/222		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社医薬分子設計研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。

(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)

この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☐ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☒ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 05.06.03	国際予備審査報告を作成した日 06.11.03		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)	4P	3230
	安藤 倫世 電話番号 03-3581-1101 内線 3451		

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 1-14 の一部

理由：

☐ この国際出願又は請求の範囲は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

☒ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-14 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第5条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲 1-14 及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、先の国際調査報告では、請求の範囲 1-14 の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行ったので、この調査の範囲で、国際予備審査を行うこととする。

☒ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 1-14 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 1-14 の一部 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査を行うことができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-14	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-14	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-14	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

- 文献1) WO 01/12588 A1 (メルシャン株式会社) 2001.02.22,  
 文献2) JP 4-217916 A (日本たばこ産業株式会社) 1992.08.07  
 文献3) WO 02/28819 A1 (THE RESEARCH FOUNDATION OF STATE UNIVERSITY OF NEW Y  
 ORK) 2002.04.11  
 文献4) Yakugaku Zasshi, Vol.96, No.2, (1976) p165-169  
 文献5) Yakugaku Zasshi Vol.95, No.12, (1975), p1477-1482  
 文献6) WO 01/10865 A1 (武田薬品工業株式会社) 2001.02.15  
 文献7) JP 2001-522834 A (アムジェン・インコーポレーテッド) 2001.11.20  
 文献8) Pharmaceutical Sciences, Vol.3, No.5/6, 1997, p295-299  
 文献9) Farmaco, Vol.44, No.5, 1989, p465-73  
 文献10) JP 2-138260 A (ヘキストールセル・ファーマシユティカルズ・インコーポレーテッド) 1990.05.28  
 文献11) JP 62-30780 A (エスエス製薬株式会社) 1987.02.09

請求の範囲1-4, 7, 8, 12-14に係る発明は、文献1により新規性及び進歩性を有さない。文献1には、NF- $\kappa$ B活性化阻害作用を有する化合物として、式(2)で示されるサルチル酸アミド誘導体が記載されている。してみると、請求の範囲1-4, 7, 8, 12-14に係る発明は、文献1記載のものと同一である。

請求の範囲1-4, 7, 8, 12, 13に係る発明は、文献2により新規性及び進歩性を有さない。文献2には、抗炎症剤として有効な化合物として、被験化合物105で示される、N-(3,5-ジクロロフェニル)-2,4,6-トリヒドロキシ-3-ニトロベンズアミドが記載されている。

請求の範囲1-5, 7-9, 12, 13に係る発明は、文献3により新規性及び進歩性を有さない。文献3には、抗炎症作用を有する化合物としてサルチル酸誘導体が記載されている。

(以下、第V欄の続きに続く。)

## VI. ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 02/49632 A1 「EX」	27. 06. 02	18. 12. 01	18. 12. 00
WO 02/076918 A1 「EX」	03. 10. 02	27. 03. 02	27. 03. 01

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

## (第V欄の続き)

請求の範囲1-4, 7, 12, 13に係る発明は、文献4、5により新規性及び進歩性を有さない。文献4には、抗炎症作用を有する化合物として、AB-19, AB-22, AB-23で示される化合物が記載されている。また、文献5には、抗炎症作用を有する化合物として、AB-19, AB-23, AB-24, AB-50, AB-43で示される化合物が記載されている。

請求の範囲1-4, 10-14に係る発明は、文献6により新規性及び進歩性を有さない。文献6には、リウマチや炎症等に有用な化合物として、参考実施例23-345で示される化合物が記載されている。

請求の範囲1-4, 10, 12-14に係る発明は、文献7により新規性及び進歩性を有さない。文献7には、リウマチや炎症等に有用な化合物として、置換基にピリジン環を有するアセチル酸誘導体が記載されている。

請求の範囲1-4, 6, 10, 12-14に係る発明は、文献8により新規性及び進歩性を有さない。文献8には、抗炎症剤として有用なナフタレンカルボキシアミド化合物が記載されている。

請求の範囲1-3, 10, 12-14に係る発明は、文献9により新規性及び進歩性を有さない。文献9には、炎症等に有用な化合物として、サルチル酸アミド化合物が記載されている。

請求の範囲1-3, 10, 12, 13に係る発明は、文献10、あるいは文献11により新規性及び進歩性を有さない。文献10には、炎症等に有用な化合物として、実施例1, 2, 4で示される化合物が記載されている。また、文献11には、炎症等に有用な化合物として、化合物31で示される化合物が記載されている。

上記文献2-11には、NF- $\kappa$ B活性化阻害作用についての記載はないが、本願発明医薬は、実際に医薬として使用する際には、リウマチや炎症等の疾患に適用されるものと認められるから、その医薬用途は、文献2-11記載のものと区別することはできない。してみると、請求の範囲1-14に係る発明は、文献2-11記載のものと同一である。

文献1-11に記載の化合物は、抗炎症作用を有し、本願の一般式(I)に相当するサルチル酸アミドを基本骨格とする点で共通である。

そして、文献1-11の記載から、当該サルチル酸アミド誘導体における環Zはベンゼンであってもナフタレンであっても、また、種々置換基を有していても、抗炎症作用を有するものと認められるし、環Eについても、2, 5-又は3, 5-置換ベンゼンであっても、チアゾールであっても抗炎症作用を有するものと認められる。そうしてみると、文献1-11に記載された環構造、置換基を、それぞれ置換してみるとは、当業者が容易になし得ることである。

また、当該化合物について、文献6-9に記載された抗リウマチ活性を想到することも当業者にとって容易である。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

PCT Application  
PCT/JP2003/007119



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference A31322M	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP03/07119	International filing date (day/month/year) 05 June 2003 (05.06.03)	Priority date (day/month/year) 10 June 2002 (10.06.02)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/167, 31/18, 31/275, 31/381, 31/40, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/422, 31/426, 31/433, 31/437, 31/4402, 31/445, 31/451, 31/455, 31/47, 31/498, 31/505, 31/5375, 31/5377, A61P 29/00, 29/00 101, 37/06, 43/00 111, A61K 31/222		
Applicant INSTITUTE OF MEDICINAL MOLECULAR DESIGN. INC.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 05 June 2003 (05.06.03)	Date of completion of this report 06 November 2003 (06.11.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07119

**I. Basis of the report****1. With regard to the elements of the international application:\***

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

**2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.**

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

**3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:**

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

**4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:**

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

**5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\***

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07119

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-a part of 14

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-14  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

The active ingredients of the medicinal compositions described in the inventions of claims 1-14 include an extremely wide and varied range of compounds, and it is impossible to conduct a complete search of them all. On the other hand, only a small portion of the active ingredients of the medicinal compositions described in the inventions of claims 1-14 are supported by the specification in the sense of PCT Article 6 and fully disclosed in the specification in the sense of PCT Article 5.

Therefore, the descriptions of the inventions of claims 1-14 and the specification do not satisfy the requirement for specificity such that a meaningful international search can be conducted.

As a result, in this international examination report a search of prior art was conducted for the inventions of claims 1-14 within a reasonable scope based on the compounds that are specifically disclosed in the specification, and this international preliminary examination will be conducted within the scope of that search.

- ☒ the claims, or said claims Nos. 1-14 are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 1-a part of 14

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07119

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1-14	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

- Document 1) WO, 01/12588, A1 (Mercian Corp.), 22 February, 2001  
 Document 2) JP, 4-217916, A (Japan Tobacco Inc.), 07 August, 1992  
 Document 3) WO, 02/28819, A1 (The Research Foundation of State University of New York), 11 April, 2002  
 Document 4) Yakugaku Zasshi, Vol. 96, No. 2, (1976), pages 165-169  
 Document 5) Yakugaku Zasshi, Vol. 95, No. 12 (1975), pages 1477-1482  
 Document 6) WO, 01/10865, A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 15 February, 2001  
 Document 7) JP, 2001-522834, A (Amgen Inc.), 20 May, 1999  
 Document 8) Pharmaceutical Sciences, Vol. 3, No. 5/6, 1997, pages 295-299  
 Document 9) Farmaco, Vol. 44, No. 5, 1989, pages 465-73  
 Document 10) JP, 2-138260, A (Hoechst-Roussel Pharmaceuticals Inc.), 31 May, 1989  
 Document 11) JP, 62-30780, A (SSP Co., Ltd.), February 9, 1987

The inventions relating to claims 1-4, 7, 8 and 12-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 1. Document 1 describes the salicylic acid amide derivative represented by Formula (2) as a compound that inhibits NF- $\kappa$ B activation. Thus, the inventions relating to claims 1-4, 7, 8 and 12-14 are one and the same as the invention described in document 1.

The inventions relating to claims 1-4, 7, 8, 12 and 13 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 2. Document 2 describes the N- (3,5- dichlorophenyl)-2,4,6-trihydroxy-3-nitrobenzamide indicated as trial compound 105 as a compound effective as anti-inflammatory agent.

The inventions relating to claims 1-5, 7-9, 12 and 13 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 3. Document 3 describes a salicylic acid derivative as a compound having anti-inflammatory action.

(Continued to Continuation of Box V)

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

JP03/07119

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 02/49632 A1	27.06.02	18.12.01	18.12.00
[EX]			
WO 02/076918 A1	03.10.02	27.03.02	27.03.01
[EX]			

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of Box V:

(Continuation of Box V)

The inventions relating to claims 1-4, 7, 12 and 13 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on documents 4 and 5. Document 4 describes the compounds indicated as AB-19, AB-22 and AB-23 as compounds having anti-inflammatory action. Moreover, document 5 describes the compounds indicated as AB-19, AB-23, AB-24, AB-50 and AB-43 as compounds having anti-inflammatory action.

The inventions relating to claims 1-4 and 10-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 6. Document 6 describes the compounds indicated as cited examples 23-345 as compounds that are efficacious for rheumatism and inflammation.

The inventions relating to claims 1-4, 10 and 12-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 7. Document 7 describes an acetyl acid derivative having a substituent containing a pyridine ring as a compound efficacious for rheumatism and inflammation, etc.

The inventions relating to claims 1-4, 6, 10 and 12-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 8. Document 8 describes a naphthalene carboxamide efficacious as an anti-inflammatory agent.

The inventions relating to claims 1-3, 10 and 12-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 9. Document 9 describes a salicylic acid amide as a compound effective for inflammation, etc.

The inventions relating to claims 1-3, 10, 12 and 13 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on document 10 or document 11. Document 10 describes the compounds indicated as examples 1, 2 and 4 as compounds that are efficacious for inflammation, etc. Moreover, document 11 describes the compound indicated as compound 31 as a compound that is efficacious for inflammation, etc.

Documents 2-11 do not describe an inhibitory activity against NF- $\kappa$ B activation. However, because this examination finds that the medicine of the inventions of this application is applicable for disorders such as rheumatism and inflammation when it is actually used as a medicine, its medical use cannot be distinguished from the ones described in documents 2-11. As a result, the inventions relating to claims 1-14 are identical to the ones described in documents 2-11.

The compounds described in documents 1-11 have anti-inflammatory action and they are common in the point about having the salicylic acid amide equivalent to the general formula (I) of this application as a base skeleton.

Furthermore, based on the descriptions of documents 1-11, this examination finds that the ring Z of said salicylic acid amide derivative has anti-inflammatory action whether it is benzene, naphthalene, or one having various substituents. This examination also finds that the ring Z has anti-inflammatory action whether it is 2,5- or 3,5- substituted benzene or thiazole. This being the case, substituting the ring structures and substituents described in documents 1-11 is something that a party skilled in the art can easily achieve.

Furthermore, it would be easy for a party skilled in the art to conceive of the anti-rheumatism activity in said compound.